

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°
1286

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Ernest TRUET

Né le 28 Décembre 1913, à BLAIN (Loire-Inférieure)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

**A propos de trois cas récents
de pellagre observés
dans la région nantaise**

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Ernest TRUET

Né le 28 Décembre 1913, à BLAIN (Loire-Inférieure)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

A propos de trois cas récents de pellagre observés dans la région nantaise

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la pré
 Clinique des maladies des en
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. . . . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). . . . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK- Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL Obstétrique.
 LAROCHE Guy. . . . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL.....	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL-	
LERY-RADOT..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER ...	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA GRAND'MERE (*In Memoriam*)

A MES PARENTS

A MON ONCLE, A MA TANTE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux

Médecin à la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider cette thèse.*

*Nous lui exprimons toute notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI GIROIRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur de Médecine légale à l'Ecole de Médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé de ses précieux conseils.*

*En témoignage de notre profonde gra-
titude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES BUREAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur de Clinique Dermatologique
à l'Ecole de Médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a toujours réservé le plus cordial
accueil.*

*Bien faible expression de notre reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL

Médecin suppléant des Hôpitaux

*Dont l'enseignement neurologique nous
fut d'un grand secours.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVREUL

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRELET

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR CORMAN

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUTIER

MONSIEUR LE DOCTEUR VIEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES BUREAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARONDEL

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT BUREAU

MONSIEUR LE DOCTEUR DURBIN

MONSIEUR LE DOCTEUR THIBAUT

*Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression
de mes sentiments respectueux et de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR URBAIN MONNIER

MONSIEUR LE DOCTEUR BARON

MONSIEUR LE DOCTEUR RELIQUET

MONSIEUR LE DOCTEUR DELAUNAY

MONSIEUR LE DOCTEUR CLENET

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE REYT

MONSIEUR LE DOCTEUR LERAT

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DES HOPITAUX
DE NANTES

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Ayant eu récemment l'occasion d'observer à Nantes, avec les^e Professeurs Henri Giroire et Yves Bureau, trois cas de pellagre accompagnés de troubles nerveux, nous avons dépouillé à ce propos la littérature médicale parue sur cette singulière affection, de pathogénie encore discutée, et nous avons recherché les travaux sur la vitamine P et l'Acide Nicotinique.

Nous nous proposons, dans cette thèse, d'insister plus spécialement sur les troubles nerveux observés au cours de la Pellagre, en séparant le syndrome psychiatrique du syndrome neurologique proprement dit, qui nous retiendra surtout au point de vue clinique. En effet, dans un grand nombre d'observations anciennes, les troubles psychiques se trouvent mêlés aux signes neurologiques d'organicité. Et ces derniers n'ont pas toujours été recherchés systématiquement.

La pellagre, si nous nous référons à la définition de Rist, est une « affection chronique à évolution progressive » que caractérisent d'une part un érythème et, d'autre part, des désordres des voies digestives et du système nerveux; le tout aboutissant

à une cachexie spéciale où prédominent les troubles mentaux ».

Si la pellagre a probablement existé de tous temps, la première description clinique de la maladie a été faite en Espagne par Gaspard Casal en 1735, sous le nom de « mal de la rosa ». En France, vers 1830, J. Hameau, médecin à la Teste de Buch, a étudié la pellagre qui sévissait dans les Landes à l'état endémique. En 1860, Landouzy signalait encore 3.000 pellagreaux dans ce même foyer landais. D'autres foyers existèrent en Champagne et dans les Pyrénées.

Mais la pellagre sévissait bien davantage à l'étranger, en Espagne, au Tyrol, en Russie, dans les Etats Balkaniques et en Italie, où elle fut particulièrement étudiée par Lambroso, Strambio, Perroncito. La maladie frappait uniquement les populations de la campagne, dans les régions pauvres, et qui faisaient usage du maïs comme aliment principal. Depuis la fin du siècle dernier, les foyers endémiques de pellagre semblaient avoir disparu et l'on publiait de temps en temps des cas sporadiques, en s'attachant soit aux différentes manifestations cliniques, soit à l'anatomo-pathologie (Déjerine, 1881; Raymond, 1889).

Les manifestations nerveuses de la pellagre ont fait l'objet des travaux du Professeur Guillaïn (1931 et 1934), de Deprecq (1939).

De tous temps la pathogénie de la pellagre a suscité de nombreuses théories.

Ces dernières années, les progrès de la chimie

organique et de l'expérimentation biologique, les travaux sur les vitamines, ont orienté les recherches vers une autre voie.

La découverte du facteur P. P. par Goldberger, celle de l'Acide Amide-Nicotinique, font entrevoir de nouvelles possibilités thérapeutiques (Justin-Besançon).

Du point de vue des troubles nerveux de la pellagre, qui nous intéressent surtout, le mode d'action de cette médication semblerait autoriser des rapprochements féconds avec les syndromes neurologiques observés au cours de l'acrodynie du béri-béri, de l'anémie pernicieuse, de l'intoxication éthylique, voire de la sprue.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — Le 10 janvier 1939, Mlle V... Jeanne, âgée de 23 ans, domiciliée à Couéron (Loire-Inférieure) où elle est ouvrière, employée à la fabrication des boîtes de fer blanc, est envoyée à la salle 4 de l'Hôtel-Dieu de Nantes, pour paraplégie.

Rien à signaler dans ses antécédents. Avant le 1^{er} juillet 1938, date à laquelle la malade va consulter le Docteur Yves Bureau, dans son service de dermatologie et de syphiligraphie de l'Hôtel-Dieu de Nantes. A ce moment elle présentait de grands placards pigmentés, d'abord au niveau des mains et du décolleté. Puis des lésions étaient apparues à la jambe, offrant un aspect en réseau. L'état général était déficient. La malade n'avait pas vu ses règles depuis trois mois. Elle s'alimentait très mal et buvait du cidre en quantité notable, avouant : « Je bois plus que je ne mange ». Les réflexes tendineux étaient normaux. La réaction du B.-W. négative dans le sang. On porta le diagnostic d'érythème pellagroïde et l'on conseilla une alimentation variée et substantielle, en recommandant l'usage très modéré des boissons alcooliques. A son entrée salle 4, l'interrogatoire de la malade nous apprend qu'elle ne peut plus marcher depuis le début de décembre 1938. Elle a maigri

beaucoup, d'une dizaine de kilos, et éprouve une lassitude extrême. Elle est incommodée, surtout la nuit, par des sueurs profuses. Elle ne mange plus et a constaté un arrêt complet des règles depuis plusieurs mois. Bien qu'elle n'ait que 23 ans, elle semble beaucoup plus âgée et porte une quarantaine d'années.

L'examen clinique général n'a révélé aucune lésion des appareils respiratoires cardio-vasculaire, ni génito-urinaire. La tension artérielle est de 11 1/2 au Vaquez. La radioscopie et l'examen bactériologique des crachats ont confirmé qu'il ne s'agissait pas de tuberculose.

Il existe des troubles digestifs fonctionnels très accusés. L'anorexie est devenue presque complète, sans nausées ni vomissements, avec parfois une diarrhée banale, intermittente. Le foie, de consistance normale, ne semble pas augmenté de volume. La rate est percutable sur deux travers de doigts. On ne note pas d'ascite, ni de circulation collatérale au niveau de l'abdomen. Les conjonctives sont légèrement subictériques.

Examen de laboratoire :

Glycémie.	1 gr. 28 par litre
Urée sanguine.	0 gr. 27 par litre
Cholestérolémie	0 gr. 2 —
B.-W. : négatif dans le sang (14 janvier 1939).	

Examen hématologique (Professeur Ballet) :

Hémoglobine	85 %
Globules rouges	3.430.000 par $\frac{m}{m}^3$

Globules blancs 6.500 —

Lymphocytes. 10 %

Monocytes. 9 %

Polynucléaires neutrophiles.. 81 %

Polynucléaires éosinophiles.. 0

Rien d'anormal à signaler dans la série rouge.

Valeur globulaire : 1,2.

Il s'agit donc d'une légère anémie hyperchrome normoblastique, avec polynucléose.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Examen dermatologique. — Au niveau de la face, du cou et surtout de la nuque, la peau est sèche, pigmentée et squameuse, comme tannée, sans ulcération. Il n'existe pas de stomatite. L'aspect de la langue est normal. Les faces dorsales des mains et des avant-bras sont le siège d'un érythème tirant vers le brun, d'aspect desséché, desquamant et non suintant, sans phlyctènes, respectant les espaces interdigitaux et la paume des mains. Des lésions de même type s'observent sur les parties découvertes des pieds et des jambes.

Examen neurologique.

Nerfs craniens. — Trijumeau moteur et sensitif normal.

VII : pas de paralysie faciale.

VIII : cochléaire; audition normale;

vestibulaire : normal, pas de nystagmus.

IX, X, XI, XII : rien d'anormal.

Membres supérieurs. — Pas d'amyotrophie. Mobilité normale. Force musculaire conservée. Les réflexes

stylo-radial, bicipital, cubito-pronateur et tricipital sont un peu vifs des deux côtés. Pas de chute des bras dans la manœuvre des bras tendus. Sensibilité normale de tous les modes.

Dysmétrie surtout nette à droite, dans le mouvement de mettre le doigt sur le bout du nez.

Membres inférieurs. — Pas d'amyotrophie. Mobilité conservée, mais les mouvements sont maladroits. Force musculaire diminuée des deux côtés. Les réflexes rotuliens sont polycinétiques, les réflexes achilléens très vifs des deux côtés. Il existe un clonus de la rotule, très net des deux côtés, mais pas de clonus du pied. Les manœuvres du psoas, de Mingazzinie, de Barré sont négatives. Mais la malade ne peut se tenir debout. Aucun trouble de la sensibilité.

Dysmétrie surtout nette à droite, dans le mouvement de mettre le talon au genou : hypermétrie et oscillation à plusieurs reprises. Pas de Babinsky. Pas de troubles sphinctériens à l'entrée de la malade, chez laquelle l'incontinence d'urine apparaît au bout de quelques jours. Les réflexes cutanés abdominaux existent des deux côtés. Pas de signes méningés ni de troubles extra-pyramidaux.

EN RÉSUMÉ il s'agit d'un syndrome pyramidal bilatéral, très irritatif, se traduisant par une paraplégie spasmodique associée à un syndrome cérébelleux, très net à droite.

Examen ophtalmologique (Professeur G.-P. Sourdille) 12 janvier 1939. :

Acuité visuelle : 10/10 des deux côtés.

Pas de paralysie des muscles moteurs oculaires.

Pupilles réagissant normalement à la lumière et à l'accommodation.

Fond d'œil normal.

Champ visuel complet.

Syndrome mental. — A son entrée, la malade n'était pas agitée et a pu rester quelques jours en salle commune. Mais son fonds mental est déjà touché. Elle n'est pas capable de donner exactement son état civil, mais répond à peu près correctement aux questions qu'on lui pose. On note un certain puérilisme. Par moment elle parle toute seule dans son lit, sortant de son habituelle apathie. Elle rit et pleure successivement, sans raison, pour retomber aussitôt dans son indifférence. Bientôt les troubles psychiques s'accroissent. La malade ne reconnaît même plus les siens. Puis, ses cris incessants, son agitation et surtout son refus absolu de toute alimentation justifient, le 14 janvier 1939, son transfert à l'Asile d'Aliénés de Saint-Jacques, dans le service du Docteur Benon.

A son arrivée, elle est fatiguée et refuse de répondre à l'interrogatoire. Complètement hébétée, elle semble hypnotisée par un point rouge qu'elle a sur l'index. 20 janvier : la malade est atteinte de syndrome asthénique avec épisodes confusionnels et troubles de la mémoire. Gâtisme. Elle succombe le 30 janvier de défaillance cardiaque.

N. B. — La malade ayant quitté notre service, nous n'avons pu faire ni l'autopsie, ni l'étude histologique du système nerveux.

OBSERVATION N° 2 (Docteur Yves BUREAU). — Mme M..., âgée de 66 ans, marchande de fleurs, entre à l'Hôtel-Dieu le 18 septembre 1939, pour des brûlures par coup de soleil. Cette malade vient de Paris et était réfugiée à Bourgneuf depuis une semaine environ.

Examen clinique général. — La malade est très amaigrie et asthénique. Elle est difficile à interroger car elle se fatigue rapidement. A son entrée elle a une température à 39°, il n'existe aucun signe pulmonaire pathologique, les bruits du cœur sont normaux, le pouls est en rapport avec la température, la tension artérielle est de 11,6. La langue est saburrale, l'haleine fétide. L'anorexie est complète depuis plusieurs mois, la malade s'alimentait à peine tout en continuant à s'abreuver de café et de vin rouge. Elle présente une diarrhée fétide avec incontinence des matières et de l'urine. Il n'y a pas de nausées ni de vomissements. Le foie ne semble pas augmenté de volume, la rate est normale. Il n'existe ni météorisme abdominal, ni ascite, ni circulation collatérale.

Examens de laboratoire. — Il n'existe ni sucre ni albumine dans les urines. Le dosage de la porphyrinurie n'a pu être pratiqué en raison des circonstances actuelles. Bordet-Wassermann négatif dans le sang. Urée sanguine : 0 gr. 48.

Syndrome dermatologique. — Il y a un mois, après une exposition au soleil assez longue (la malade vendait des fleurs dans la rue), sont apparues sur la face et sur les mains des érythèmes avec squames dont

la malade ne s'est pas inquiétée. Actuellement, ces lésions siègent tout d'abord à la face : sur les joues, sous les yeux, sur le nez, en ailes de papillon, respectant le menton, les lèvres; quelques petites plaques sur le front, elles sont rouges, desquamantes; elles sont sèches et rugueuses au toucher.

Aux mains, les lésions de même type sont plus importantes, elles occupent la face dorsale des mains et des doigts et s'arrêtent net aux poignets en respectant la face palmaire. Les lésions sont ulcérées, un peu suppurantes et suintantes, revêtant l'aspect de brûlures infectées avec des croûtes jaunâtres. Le bord de la plaque est pigmenté. En deshabillant la malade, on note des lésions qui représentent le même aspect desquamant, au niveau de la vulve et de la partie supérieure de la face interne des cuisses.

Syndrome neurologique. — L'examen clinique et l'interrogatoire nous ont déjà montré qu'il s'agit manifestement d'une éthylique. Il existe un tremblement très accentué de tout le corps, plus accusé encore au niveau de la langue et des doigts; douleurs vives, provoquées par la pression des masses musculaires et des troncs nerveux au niveau des mollets. Malgré les réponses évasives de la malade, la sensibilité objective paraît conservée. Amyotrophie considérable, plus marquée au niveau des membres inférieurs. La force musculaire semble diminuée, mais la malade est incapable de soutenir un effort prolongé. Les réflexes tendineux des membres supérieurs et les réflexes rotuliens sont normaux, les ré-

flexes achilléens diminués. Il n'y a pas de signe de Babinski. Il existe quelques troubles cérébelleux, difficiles à mettre en évidence en raison du psychisme de la malade. Mais il semble bien que la malade, à plusieurs examens successifs, présente de l'hypermétrie dans l'épreuve du talon aux genoux et du doigt au nez. Dans cette dernière manœuvre l'index décrit un crochet caractéristique. Les marionnettes et le retournement des mains sont très incorrects.

Syndrome mental. — La malade, asthénique, prostrée, est dans un état voisin de l'hébétude, et présente un affaiblissement global des facultés intellectuelles avec troubles de la mémoire et impossibilité de fixer son attention. Elle répond à côté des questions qu'on lui pose et reste apathique, indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle.

Après une courte période d'amélioration, la malade sombre dans le gâtisme terminal et présente un délire incohérent non systématisé, sans hallucination, sans agitation.

Evolution. — Sous l'influence du traitement, pansements locaux au Mitosyl, injections d'huile camphrée et d'extraits hépatiques, potions antidiarrhéiques (nous n'avons pu nous procurer l'amide acide nicotinique pour essayer ici la thérapeutique anti-pellagreuse), on constate les jours suivants une légère amélioration des lésions au niveau des mains qui se nettoient et perdent leur aspect infiltré et infecté. Mais la malade s'affaiblit progressivement, sa cachexie s'accroît; le 24 septembre, la diarrhée, qui

s'était tarie, recommence. La température remonte le soir à 39°, la malade ne répond plus aux questions, délire, et succombe le 25 au soir.

Nécropsie. — Les poumons sont normaux, à part un peu d'œdème. Le cœur est plutôt flasque, avec quelques nodules criant sous le couteau sur la valvule mitrale. Il existe une plaque d'athérome sur l'aorte. Le foie est assez volumineux, muscade, très gras, à la fois cardiaque et éthylique. La rate est un peu plus grosse que normalement. Les reins se décapsulent facilement et présentent à la coupe quelques suffusions hémorragiques. Le pancréas est normal.

OBSERVATION N° 3. — Mme C..., âgée de 37 ans, sans profession, se présente le 2 juin 1939 à la consultation de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes pour un érythème siégeant à la face, aux mains et aux avant-bras, qui serait apparu au moins un mois auparavant et aurait débuté par les mains. On est frappé d'emblée par l'instabilité de cette malade, par son agitation. On note de la trémulation des doigts et de la langue.

L'interrogatoire apprend que cette femme, qui n'avait jamais été malade, est mariée et a un enfant de 14 ans. Depuis un mois ou deux elle a maigri de façon appréciable, sans toutefois pouvoir préciser de combien, et a perdu l'appétit. Elle ne mange presque plus, mais, par contre, boit beaucoup puisqu'elle avoue deux litres de cidre par jour et de temps en temps un peu de vin.

L'examen ne révèle rien d'anormal au point de vue pulmonaire, cardiaque, génital ou urinaire. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines, la tension artérielle est de 11/6 au Vaquez. Le foie, assez volumineux, de consistance normale, déborde de trois travers de doigts les fausses côtes. Il n'est pas douloureux à la palpation. La rate est normale.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang. Vernes (syphilitique) : 0.

L'examen neurologique ne révèle rien d'anormal à part du nystagmus horizontal dans le regard latéral.

L'examen ophtalmologique montre « une instabilité pupillaire, avec légère mydriase à droite ». Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. La convergence est correcte.

Du point de vue psychique, rien à noter, en dehors de l'agitation et de l'euphorie de la malade.

La malade, apyrétique, reçoit pour tout traitement une série de huit injections sous-cutanées quotidiennes de vitamines P. P. (Nicobion) et sort au bout de douze jours, le 15 juin 1939, très améliorée.

Les érythèmes ont disparu, laissant pour tout reliquat une légère pigmentation. La malade est moins agitée, elle a repris de l'appétit et mange maintenant normalement.

Le 25 septembre 1939, Mme C... revient à la consultation de dermatologie pour récurrence. Elle explique qu'elle rentre du bord de la mer où elle s'est exposée au soleil. On note en effet que les lésions ont reparu

sur la figure et sur le cou, dessinant exactement l'encolure du chandail, sur la face dorsale des mains et des avant-bras jusqu'au coude et qu'elles ont apparu cette fois sur la face antérieure du pied et du tiers inférieur de la jambe, la malade ayant marché nue-pieds dans des sandales. Elle semble à nouveau agitée, instable; le tremblement a repris. Elle avoue qu'aussitôt sortie de l'Hôtel-Dieu, en juin dernier, elle a recommencé à boire la même quantité de cidre et que, depuis la mi-août environ, elle mange beaucoup moins. Ses lésions cutanées ont reparu peu à peu.

Elle rentre à l'hôpital le surlendemain.

L'examen dermatologique et l'examen clinique ne montrent rien de nouveau. La tension est de 14/9 1/2 au Vaquez. Les légers troubles psychiques ne se sont pas aggravés depuis le précédent séjour à l'Hôtel-Dieu.

Examen neurologique. — Rien à signaler au niveau des nerfs craniens, sinon l'inégalité et l'irrégularité pupillaire déjà observée; pas de nystagmus. Le fond d'œil est normal, le champ visuel complet. Tous les réflexes tendineux sont normaux et égaux des deux côtés. Il n'existe pas de signes pyramidaux déficitaires. La force musculaire semble conservée. La mobilité est normale. Il n'y a pas de maladresse des mouvements.

On note une légère amyotrophie au niveau des cuisses.

Pas de douleurs à la pression des mollets.

La sensibilité est normale à tous les modes.

Les réflexes cutanés sont normaux.

Pas de Babinski.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de signes cérébelleux.

Le lendemain de son entrée, 28 septembre, dans la matinée, à 9 h. 30, la malade présente une crise épileptiforme avec cri initial, visage pâle, puis violacé, secousses cloniques, puis toniques. Mousse sanguinolente aux lèvres, sans trace de morsure de la langue, ni miction involontaire. Cette crise comitiale a duré cinq minutes environ et a été suivie d'une phase de stertor avec obnubilation. La malade n'a gardé aucun souvenir. Vers 14 h. 30 elle a présenté une crise analogue moins longue, son mari affirme qu'elle n'avait jamais présenté de crise d'épilepsie, ni de crise nerveuse d'aucune sorte. La malade a reçu 10 centigrammes de gardénal dans la soirée. Les crises épileptiformes ne se sont pas renouvelées. Une ponction lombaire pratiquée en position couchée a donné un liquide clair, non hypertendu (tension 15 au manomètre de Claude, montant à 24 par la pression des jugulaires).

Moins de un lymphocyte par millimètre cube.

B.-W. négatif.

Benjoin colloïdal, floculation nulle.

Albumine par litre de L.C.R. 0,18

Glucose.	0,54
Chlorure.	7,2

B.-W. négatif dans le sang (29 septembre).

La malade reçoit les injections d'extrait hépatique et est soumise à un régime alimentaire varié. La cure de vitamine P.P. (Nicobion) est reprise.

TABLEAU CLINIQUE

SYNDROME DERMATOLOGIQUE

Nous n'insisterons pas sur les accidents cutanés très bien connus et si caractéristiques en général, que toutes les descriptions de pellagre semblent calquées les unes sur les autres. L'érythème pellagreux est saisonnier, il apparaît surtout en mars-avril, au niveau des parties découvertes exposées au soleil (surtout sur la face dorale des mains, alors que la paume est toujours respectée, sur les avant-bras, les jambes, le visage, le cou et le décolleté). Cet érythème, rouge foncé, symétrique, s'accompagne d'œdème, de sensation de chaleur et de tension de la peau, parfois de prurit, est souvent pris pour un coup de soleil. Il présente parfois l'aspect d'une brûlure avec des phlyctènes. Après une période de dix à dix-huit jours, en moyenne, se produit une desquamation lamelleuse, avec pigmentation résiduelle. On observe de nouvelles poussées cutanées, aux printemps suivants, parfois à l'automne. Elles aboutissent à un épaississement des téguments, qui fait place progressivement à une atrophie de la peau qui reste pigmentée. L'infection secondaire des lésions pellagreuces est exceptionnelle. A côté des érythèmes pellagreux typiques

il existe des manifestations cutanées qu'il faut savoir rechercher : « dans l'ensemble symptomatique qui constitue la pellagre, les lésions cutanées jouent un rôle secondaire, parfois même très effacé » (Rist).

TROUBLES DIGESTIFS

Les troubles digestifs ont été signalés dans les plus anciennes observations de pellagre. On note dans tous les cas une alimentation défectueuse : apport alimentaire insuffisant, nourriture peu variée (paysans tyroliens ou lombards mangeant exclusivement du maïs). Actuellement on attache de l'importance au rôle de l'éthylisme. Le Docteur Yves Bureau a observé plusieurs cas de pellagre chez des buveurs de cidre. Les troubles digestifs sont banaux : anorexie globale, progressive ; diarrhée. L'existence d'une gastrite pellagreuse, que l'on ne peut se défendre de rapprocher des gastrites éthyliques, biermériennes, a un grand intérêt pathogénique.

SYNDROME NEUROLOGIQUE

Les troubles neurologiques manquent rarement dans la pellagre. S'ils font parfois défaut au début de la maladie, il est exceptionnel qu'ils n'apparaissent pas au cours de l'évolution de cette affection chronique dont ils représentent, pour certains auteurs, le syndrome capital. Ces troubles neurologiques sont essentiellement variables, allant des simples douleurs des membres jusqu'aux lésions des

organes sensoriels, en passant par les paralysies, les tremblements, l'ataxie cérébelleuse, etc... Pour la commodité de l'exposition, ces troubles neurologiques peuvent être groupés en syndrome. On rencontre des *polynévrites* typiques, ou plus ou moins frustes, comme dans l'observation de Pauly et Deprech. « Aux membres supérieurs, les réflexes tendineux sont vifs; au niveau des membres inférieurs, les pieds sont tombants; il existe une douleur vive à la pression des masses musculaires; les réflexes tendineux, quoique faibles, sont conservés. Il n'y a pas de signe de Babinski. » La sensibilité superficielle paraît moins touchée que dans les polynévrites éthyliques. Mais nous aurions scrupule à faire des distinctions trop tranchées, ces malades étant presque tous alcooliques. Ce syndrome polynévritique prédomine en général aux membres inférieurs. Mais Boulin, Justin, Bezançon, Nepveux et Geffray (sur un cas d'uroporphyrinurie, traité par l'A. Nicotinique, mars 1939), rapportent un cas de porphyrinurie avec grands accidents nerveux chez un adulte. « Début par une crise douloureuse abdominale, accompagnée d'émission d'urines foncées. Diminution globale de la force musculaire et d'areflexie sans trouble sensitif ni Babinski. Puis survient brusquement une paraplégie flasque, l'ensemble constituant une sorte de syndrome de Landry renversé. »

La malade de notre observation 2 présentait également des troubles de type polynévritique, ainsi que les 11 malades de la thèse de Deprech. Les syndromes

médullaires sont relativement fréquents. On rencontre rarement un syndrome pur des cordons postérieurs se traduisant par une ataxie avec atteinte de la sensibilité profonde et pouvant en imposer pour un syndrome neuro-anémique plutôt que pour un syndrome pseudo-tabétique. Il s'agit en général d'une sclérose combinée de la moelle avec lésion des cordons postérieurs et des cordons latéraux aboutissant à une paraplégie spasmodique accompagnée de troubles sphinctériens et de troubles de la sensibilité profonde. La paralysie porte essentiellement sur les muscles fléchisseurs des membres inférieurs. « La paraplégie, écrit le Professeur Guillain, représente une complication assez fréquemment observée à la phase chronique de l'infection. Son début est en général assez tardif; son allure lente et progressive. Si l'atteinte des voies pyramidales y est prépondérante, d'autres signes montrent que les lésions médullaires sont plus diffuses. Notre malade présente des troubles de la sensibilité profonde, témoignant de lésions des cordons postérieurs et permettant de conclure à une sclérose combinée. » Barthélemy, 1933, relate un cas de pellagre avec paraplégie et cataracte endocrinienne. Il existe encore des syndromes cérébraux-organiques d'allure le plus souvent discrète. Ce sont des tremblements, des secousses choréiformes, des contractures, des signes cérébelleux ou bulbaires. Margarot et Plagniol, en 1931, ont rapporté deux cas de pellagre nerveuse avec *syndrome encéphalitique* : il existait de l'hypertonie des membres

avec exagération des réflexes de posture du type extra-pyramidal, avec diminution des réflexes tendineux et pas de Babinski, diplopie intermittente. En 1932. Euzière et Pages présentent un syndrome parkinsonien typique avec contracture extra-pyramidale diffuse des membres, tremblements menus et rapides des extrémités, faciès figé, associé à un érythème pellagreux. Lucas et Fabinghi ont observé des formes choréiques et parkinsoniennes; Georgi et Beyer, Chotzen des formes choréiques pures.

Flinker a rapporté un cas de paralysie bulbaire progressive au cours de la pellagre.

Notre malade N° 1 présentait un syndrome cérébelleux net, prédominant à droite. Le malade de Boulin, Justin Beşançon, Nepveu et Geffroy (premier cas, mars 1939) présentait une pellagre avec insuffisance hépatique, troubles digestifs, porphyrinurie et troubles cérébelleux améliorés par la vitamine P.P. Nous rappellerons l'épilepsie présentée par notre dernière malade. L'apparition des crises comitiales au cours d'un syndrome pellagreux n'avait jamais été signalé. Nous nous garderons d'affirmer qu'il s'agit d'une épilepsie pellagreuse, car on sait la fréquence de la crise épileptique chez les éthyliques, mais la constatation reste intéressante.

Enfin on relève des troubles sensoriels, en particulier des névrites rétro-bulbaires (Ridlon, Calhoun et Cronin), le plus souvent régressives. On note également des bourdonnements d'oreille et des vertiges attribués à l'inanition.

Cette classification commode est forcément trop schématique pour répondre à tous les cas observés en pratique.

Plusieurs syndromes neurologiques peuvent s'associer ou inversement on a affaire à un syndrome neurologique incomplet ou atypique.

Ainsi, notre première malade présentait à la fois des troubles pyramidaux et cérébelleux; la troisième des troubles polynévritiques et des crises commitiales.

Le liquide céphalorachidien, étudié par Bovéri, est en général normal. Rarement on observe de la lymphocytose (deux cas de Chotzen), de l'hyperalbumine (0 gr. 60 dans un cas d'Euzière et Pages), dans les typhoses pellagreuses, la tension rachidienne est augmentée, ainsi que l'albuminorachie.

SYMPTOMES ACCESSOIRES

On note souvent une insuffisance endocrinienne dans la pellagre. L'aménorrhée est presque de règle, la dysthyroïdie est fréquente. On a voulu attribuer à une insuffisance surrénale l'asthénie, l'amaigrissement, la pigmentation et l'asthénie pellagreuse. On a voulu rapprocher. Des travaux récents ont insisté sur la porphyrinurie (Justin, Besançon).

Turner a étudié les anémies au cours de la pellagre.

56 % des cas, pas d'anémie.

16 % des cas, anémie légère.

12 % des cas, anémie modérée.

12 % des cas, anémie sévère.

4 % des cas, anémie très grave.

Cette anémie aurait une grande valeur pathogénique.

Perroncito signale, dans les cas graves, une augmentation des mono-nucléaires au dépens des polynucléaires.

La vitesse de sédimentation serait accrue (Gravila).

SYNDROME PSYCHIQUE

Les troubles psychiques sont presque constants. Le plus souvent de type dépressif. Dans la simple dépression nerveuse, avec asthénie physique et intellectuelle, les malades sont des abouliques. Au début ils n'ont pas ou peu d'amnésie, mais se refusent à faire l'effort de mémoire nécessaire pour répondre à l'interrogatoire. Ils sont à la fois indifférents à ce qui se passe autour d'eux et très irascibles en ce qui les concerne directement. Parfois, il s'agit de mélancolie franche, avec tentative de suicide par immersion; autrefois fréquente dans les étangs des Landes. Les états délirants, assez rares, s'accompagnent d'hallucinations polymorphes, toujours de teinte mélancolique. On observe aussi quelques états confusionnels avec hallucinations visuelles et auditives, qui d'ailleurs relèvent peut-être de l'alcoolisme. Enfin, les formes graves, choréiques, aboutissent à une démence progressive pellagreuse schizophrénique, ou de type pseudo-paralytique général. Signalons aussi la fré-

quence du délire aigu terminal (Observations 1 et 2). Cette étude nous dispensera de nous étendre sur les formes cliniques de la pellagre qui varieront selon l'intrication et la prédominance de tel ou tel syndrome.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les formes cutanées évoluent soit vers la guérison complète, soit le plus souvent vers la récurrence, soit vers l'apparition du syndrome pellagreux au complet. La pellagre complète est d'un pronostic assez grave; considéré, il y a un siècle, comme presque fatal. Les fractures sont fréquentes (Perroncito). La mort survient par la typhose pellagreuse, dans un état de cachexie terminée par un délire aigu, ou elle est le fait d'une maladie intercurrente : tuberculose, broncho-pneumonie. Certains pellagreaux meurent tout simplement d'inanition. D'autres peuplent les asiles d'aliénés. La thérapeutique actuelle, par le facteur P.P. et l'acide nicotinique, semble devoir éclairer ce pronostic sombre.

ANATOMIE — PATHOLOGIE

Les lésions nerveuses observées au cours de la pellagre sont très variées.

En 1881, Déjerine découvre, au niveau des téguments de la main, des « lésions multiples de névrite parenchymateuse » chez un malade de Hardy, pellagreu et alcoolique.

Mais Paul Raymond, en 1889, décrit « une hyperkératinisation marquée avec atrophie du corps muqueux et intégrité des filets nerveux au niveau des téguments atteints ». « Les lésions médullaires de la pellagre atteignent les cordons latéraux et les cordons postérieurs, les fibres antérieures et postérieures, et les cellules de la colonne de Clarke » (Guillain, Mollaret et Lereboullet, 1931).

Le Professeur Guillain signale encore « l'extrême abondance des dépôts lipoïdiens » dans les cellules nerveuses lésées, autour desquelles on trouve des débris cellulaires et des amas de pigments. L'altération myélinique n'est pas constante, non plus que l'altération des capillaires, qui présentent souvent une transformation hyaline et un épaissement de leurs parois. Les lésions de la névroglie sont banales et peu accusées, et se trouvent au voisinage des fibres myéliniques atteintes. Les ganglions spinaux et sympa-

thiques peuvent être le siège de lésions cellulaires analogues à celles qu'on observe au niveau de la moelle.

A côté des altérations correspondant à une sclérose combinée de la moelle on a pu observer des lésions histologiques du type polynévritique.

De récents examens histologiques du Docteur Pauly (Pellagre et Troubles nerveux, *Journal de Médecine de Bordeaux*, février 1939) ont constaté l'absence de dégénération myélénique. Les fragments de nerfs prélevés étaient indemnes. (Il n'existait pas de signes cliniques de polynévrite.) Les principales lésions intéressaient les cellules motrices du névraxe et consistaient en une chromatolyse centrale, beaucoup plus intense au niveau des cornes antérieures de la moelle que dans les cellules du cortex. On ne notait pas d'atteinte des vaisseaux du névraxe, ni l'infiltration péri-vasculaire.

Nous n'avons pas d'observation histologique : une de nos malades est actuellement en traitement; l'autopsie des deux autres nous a été refusée.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la pellagre se fonde sur la tétrade de symptômes cutanés, digestifs, neurologiques et mentaux.

On ne confondra pas la pellagre avec le simple érythème solaire, où les signes généraux sont passagers. En cas de pellagre, l'évolution, l'apparition des troubles digestifs et nerveux vient redresser le diagnostic.

L'eczéma est vésiculeux, pustuleux, suintant, il ne respecte pas toujours la paume des mains. Le Pellagre, au début, a pu être prise pour de la tuberculose, pour un ulcère gastrique : quelques pellagreaux ont même été opérés en Amérique! (Ramel et Meyer.) La pellagre sera parfois difficile à différencier des dermatoses toxiques apparues chez des ouvriers maniant le goudron. Les carbures (pour Jansion) ont déterminé une photo-sensibilisation transcutanée. Le diagnostic se complique encore si l'alcoolisme ajoute aux signes cutanés des troubles digestifs et nerveux.

Dans l'ergotisme, la notion d'intoxication, le caractère gangréneux et mutilant des accidents cutanés, permet de retrouver l'étiologie.

L'érythème de l'acrodynie intéresse à la fois les faces palmaires et dorsales des extrémités; la lumière solaire ne joue aucun rôle dans leur apparition; il n'y a pas de prédominance printanière. Les paralysies de l'acrodynie sont flasques et non hypertoniques comme celles de la pellagre.

Dans les névrites périphériques accompagnées d'érythème d'origine toxique, les lésions ne sont pas limitées aux régions découvertes.

Le syndrome neuro-anémique de Lichtein peut ressembler trait pour trait à la sclérose des cordons postérieurs de la pellagre, s'accompagner de troubles digestifs dus à la carence alimentaire, d'insuffisance hépatique et même de signes psychiques. (On a décrit des syndromes psycho-anémiques.) La stomatite pellagreuse peut être confondue avec la langue de Hunter.

Si le contexte clinique ne permet pas de se prononcer, l'examen hématologique montrera ou non une anémie de Biermer.

Les troubles nerveux et digestifs du béri-béri observés chez les Asiatiques qui se nourrissent exclusivement de riz décortiqué, ont parfois, au Japon, posé le diagnostic différentiel entre le béri-béri et la pellagre, dont on recherche les lésions cutanées. Cette ressemblance offre un grand intérêt pathogénique. La sprue ou diarrhée de Cochinchine, qui s'accompagne d'asthénie, de troubles digestifs et parfois d'éruption cutanée, a été rapprochée de la pellagre par Sténart et Elders.

Dans la bouffissure d'Annam, il existe une anémie très marquée, sans signe nerveux.

On ne confondra pas une pellagre au stade de la cachexie terminale, avec une maladie d'Addison dont la pigmentation cutanée et muqueuse n'a pas les mêmes caractères. L'extrême hypotension artérielle n'est pas de règle dans la pellagre, tandis que les signes neurologiques ne se voient point dans l'insuffisance surrénale.

Enfin, les troubles divers engendrés par l'alcoolisme chronique poseront parfois des problèmes diagnostiques difficiles avec la pellagre qui évolue sur le même terrain. On pourra hésiter devant les symptômes digestifs d'une cirrhose au début avec ses accidents cutanés, ses troubles endocriniens, l'association d'une polynévrite ou d'un syndrome de Korsakoff. D'ailleurs, dans une pellagre avérée, il faudra très souvent faire la part de l'alcoolisme.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

La pellagre se rencontre surtout chez des paysans pauvres, mal nourris, souvent alcooliques.

Elle semble beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme, à l'âge adulte que chez l'enfant.

Le rôle provocateur de la lumière solaire est incontestable, l'érythème apparaît au printemps, rarement en automne, et reste limité aux parties découvertes.

Pendant longtemps, l'affection fut observée chez les mangeurs de maïs : on l'attribue à l'insuffisance alimentaire, quantitative (valeur nutritive peu élevée du maïs) et qualitative (carence en acides aminés indispensable : tryptophane, lysine; carence en vitamines anti-pellagreuses dans le maïs décortiqué); **à une intoxication maïdique** (phényl alanine dérivée de la zéine pour Sabry, ou encore toxines produites par le verdet du maïs, ou par l'*aspergillus glaucus* pour Lombroso).

Mais, la pellagre sévit dans des populations qui ne se nourrissent pas de maïs.

Les observations récentes attirent l'attention sur la très grande fréquence de l'éthylisme chronique chez les pellagres.

Nous pouvons conclure, avec Nicolas et Jambon,

que la maladie atteint « des individus mal nourris, sous-alimentés, carencés, souvent éthyliques ».

En attribuant aux troubles digestifs un rôle de « primum movens », on tend à rattacher à une commune étiologie les syndromes dermatologiques, neurologiques et psychiatriques, évoluant parallèlement ou successivement au cours de la pellagre.

Le malade, par la voie digestive, serait sensibilisé par une substance toxique, exogène ou endogène, telle que l'hématoporphyrine. Cette toxine hypothétique aurait une affinité à la fois pour les téguments et pour les cellules nerveuses d'origine ectodermique.

Nous est-il permis de remonter jusqu'aux causes profondes de la maladie?

Les travaux de Funck ont suggéré d'attribuer à une avitaminose la cause de la pellagre, et Goldberger, qui avait noté l'identité entre la pellagre humaine et la « black tongue » du chien, à la suite d'expériences poursuivies de 1924 à 1937, crut isoler la vitamine anti-pellagreuse ou facteur P. P. (Pellagre preventing).

Pour Mac Callum, Randouin, cette vitamine P. P., loin d'être spécifique, ne serait que la vitamine B₂, une flavine.

Spies, ses collaborateurs et ses émules, identifient le facteur anti-pellagreu à l'acide nicotinique, et ils étendent leurs recherches biologiques et thérapeutiques au rôle de l'acide nicotinique dans les maladies de la peau, des muqueuses, du sang (hématoporphy-

rinurie), des rayons X, voire dans la sprue (Justin Besançon), dans la maladie de Parkinson (A. Verhaeghe, *Parkinson amélioré par la nicotine*). Ainsi, la pellagre ne serait pas liée à une avitaminose spéciale, mais à des carences multiples dues à un déséquilibre alimentaire : carence en amino-acides, avitaminose d'apport (Américains), mais, surtout, trouble dans l'utilisation des vitamines. En dernier ressort, les troubles digestifs semblent responsables de ces carences multiples. Il faut incriminer surtout la gastrite achlorhydrique ou hypochlorhydrique, et l'insuffisance hépatique, ce qui rapproche la pathogénie de la pellagre des syndromes nerveux de la maladie de Biermer, de l'alcoolisme chronique (avitaminose B), du béri-béri, voire de l'acrodynie et de la sprue.

TRAITEMENT

Le traitement de la pellagre a naturellement suivi les fluctuations des théories pathogéniques. La maladie semble due à l'usage exclusif du maïs, puis à une alimentation monomorphe, insuffisante : augmentons la ration, varions le régime. Les troubles digestifs, la déficience du foie paraissent en cause : appliquons les règles de la diététique et employons l'opothérapie hépatique. L'éthylisme est, de nos jours, une des causes favorisantes les plus constamment rencontrées dans la pellagre : la cure de désintoxication s'impose. Les recherches les plus récentes insistent sur le rôle des avitaminoses, des carences multiples dans l'étiologie des troubles pellagres. Là encore, un régime bien équilibré est de rigueur. Il faut aussi essayer la P. P., la vitamine B₂, qui, expérimentalement, ont paru donner des succès et surtout l'acide amide nicotinique sur lequel la thérapeutique a fondé de grands espoirs, et qui, déjà, semble avoir donné des preuves de son efficacité. Mais, comme l'évolution de la pellagre se fait par poussées successives, avec des rémissions, le recul du temps sera indispensable pour apprécier la valeur réelle de la nouvelle médication.

CONCLUSIONS

I. — La pellagre est une affection générale chronique, qui se traduit par des accidents cutanés, digestifs, neurologiques et psychiques.

II. — Elle est encore relativement fréquente de nos jours : nous avons pu en réunir, à Nantes, 3 cas, en l'espace de quelques mois.

III. — Les troubles nerveux de la pellagre doivent être dissociés en troubles neurologiques et en troubles psychiques. Les troubles neurologiques proprement dits revêtent des aspects très divers, mais présentent le plus souvent le tableau d'une sclérose combinée de la moelle, ou d'une polynévrite. Les troubles psychiques, en général de type dépressif, peuvent aller jusqu'à la démence terminale.

IV. — L'association à un syndrome neurologique de troubles cutanés bien définis permettra de porter le diagnostic de la pellagre.

V. — La pathogénie de la pellagre reste discutée. A l'heure actuelle, une théorie a le mérite d'être une bonne hypothèse de travail. La question des avitaminoses et des carences multiples, nées de l'insuffisance

d'apports alimentaires ou d'une assimilation déficiente, d'origine gastrique et hépatique, semble éclairer la pathogénie des accidents cutanés et nerveux de la pellagre. L'alcool intervient dans les troubles de la nutrition qui donneraient naissance à la fois aux substances créant la photosensibilisation, responsables de manifestations cutanées et aux toxines neurotropes. Il est probable que l'on pourra ainsi réunir, dans un même groupe, des accidents d'expression clinique similaires et dont l'étiologie est très diverse : les syndromes neurologiques observés au cours de la pellagre, du béri-béri, de l'anémie de Biermer, de l'alcoolisme chronique, qui tous s'accompagnent de troubles digestifs graves.

VI. — L'avenir se chargera de nous confirmer les résultats de la thérapeutique par l'amide acide nicotinique, ce qui ne nous empêchera pas de prescrire un régime bien équilibré, varié et riche en vitamines.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie de la pellagre est extrêmement abondante. Elle a été dressée de façon très complète, pour les années 1933 à 1938, dans la thèse de DEPRECQ.

Nous nous sommes contenté de citer une partie des travaux plus anciens que nous avons consultés, et de compléter la bibliographie de DEPRECQ par la liste des ouvrages récents sur la pellagre qui intéressaient, de près ou de loin, notre sujet.

ALESSANDRINI. — (Policlinico, 1913).

ALPORT (A.), CHALIOUNGHI et HANNA. — Traitement de la pellagre par l'acide nicotinique. *The Lancet*, 24 décembre 1938, 235, n° 6017-1461.

ANTONINI. — La pellagra. Milano, 1902.

ASCHOFF (L.). — Pathogénie d'une pellagre avec troubles endocriniens. *Munschen Med. Wochenschrift*, février 1933.

BESANÇON (Justin). — Vitamine P.P. Le rôle métabolique de l'acide nicotinique. *P. M.*, mars 1939, N° 18.

— Le domaine clinique de la Vitamine P.P. amide nicotinique.

BESANÇON (Justin et CAROLI (J.). — Action de l'acide nicotinique dans un cas de sprue. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 30 juin 1937.

BICKEL (Georges). — Alcoolisme chronique et pellagre révélé par une insolation accidentelle. *Schweiser Medizin Wochenschrift*, 1938, 68, N° 42, 1059.

- BING (Jens) et BROAGER (Bent). — Investigations on the effect of nicotinic acid on two patients with idiopathic steatorrhea (aprue). *Acta Medica Scandinavica*, 17 décembre 1938, 97, Fasc. V-VI.
- BOGART (C.-M.). — Nicotinic Acid in the treatment of pellagra. Report in a case of marked dementia. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 13 août 1938, 11, N° 7, 613.
- BOULIN (J.-B.), BESANÇON (Justin), NEPVEUX et GEOFROY. — Sur un cas de porphyrinurie traité par l'A. nicotinique. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 3 mars 1939.
- CACHERA (R.). — A propos du traitement des aphtes récidivants de la bouche. Action de la vitamine P.P. *Soc. Médic. des Hôpit.*, mars 1939.
- COMESATTI. — Note sur la thérapie de la pellagre par l'acide pyridine carbonique. *Minerva Medica*, 29 sept. 1938, 29, N° 39-305.
- DANN (W.-J.), DURHAM (N.-C.), et SUBBAROW (J.) (Boston). — Differentiation of Rat Dermatis factor and the Chick Dermatitis factor from Nicotinic Acid. *J. of nutrition*, août 1938, 16-183.
- DEPRECO. — Contribution à l'étude de la pellagre. *Thèse Bordeaux*, 1938.
- ERKGEBNISSE. — *Lubarsekvstertag*, 1915.
- EVANS. — Pellagre avec psychose. *Journ. of American Med. Associa.*, 1^{re} août 1939.
- FILDES (P.). — *Brit. Journ. exper. Pathol.*, 1938, 28-239.
- FORIGS. — Pathologie de la pellagre.
- FOUTS, HELMER, LEPKOWSKY et JUKES. — Treatment of Human pellagra with nicotinic acid. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, novembre 1937, 37-105.
- Production of microcytic Hypochromic Anemia in Puppies on Synthetic Diet Deficient in Rat Antidermatitis factor (Vitamin B 6). *Journal of Nutrition*, août 1938, 16-197.

- FRONTALI et FERRARI. — La forme nerveuse de la pellagre traitée par l'acide nicotinique. *Minerva Medica*, 11 août 1938, 29. N° 32-133.
- FNNK. — Die Vitamine. Wiesbaden, 1914.
- FUNK (Casimir) et FUNK (I.-C.). — The value of pyridine derivatives in nutrition. *Proc. Soc. Biol. Chemists*, 1937, 31-35.
- GOLBERGER (Joseph) et TANNER (W.-F.). — A study of the treatment and prevention of pellagra : Experiments showing the value of fresh meat and of milk, the therapeutic failure of gelatin, and the preventive failure of butter and Cold liver oil. *Put. Health Rep.*, 18 janvier 1924, 39-87.
- GOLBERGER (Joseph), WHEELER (G.-A.), LILLIE (R.-D.) and ROGERS (L.-M.). — A further study of butter, fresh beef and yeast as pellagra preventives with consideration on the relation of factor P.P. of pellagra (and black tongue of dogs) to Vitamin B. *Public Health Rep.*, 18 février 1926, 41-297.
- A further study of experimental blacktongue with special reference to the Blacktongue preventive in Yeast. *Public Health Ref.*, 23 mars 1928, 43-657.
- A study of the blacktongue Preventive action of Sixteen Foodstuffs (with special reference to the identity of Blacktongue of Dogs and Pellagra of Man). *Public Health Rep.*, 8 juin 1928, 43-1385.
- GOLBERGER (Joseph) et SEBRELL (W.-H.). — The Blacktongue preventive value of Minot's liver extract. *Public Healt Rep.*, 12 déc. 1930, 45-3062.
- GOLBERGER (Joseph) et WHEELER (G.-A.). — Experimental Blacktongue of dogs and its relation to pellagra. *Public Health Rep.*, 27 janvier 1928, 43-172.

- GREENFIELD et HOLMES. — Un cas de pellagre. Altérations pathologiques de la moelle épinière. *British Medical Journal*, 22 avril 1939, p. 815.
- GUILLAIN. — Pellagre avec paraplégie spasmodique lentement progressive. *Soc. Médic. des Hôpit. de Paris*, 27 avril 1931, 597-604.
- GUILLAIN, MOLLARET et LEREBoullet. — Un cas français de pellagre avec paraplégie. *Soc. Médic. des Hôpit. de Paris*, 17 avril 1931.
- HARRIS (L.-J.). — Nicotinic Acid and the pellagra preventing («P:P.») Vitamin. *Chem. and ind.*, 18 décembre 1937, 56-1134 (from an address to the Birmingham University Biochemical Society, 9 décembre 1937).
- HARVEY (H.-I.), SMITH (D.-T.), PERSONS (E.-L.) et MARGARET, BURNS (E.). — Effects of various fractions of liver on experimental Canine Blacktongue. *Journal of Nutrition*, août 1938, 16-153.
- HERNANDO (T.). — La porphyrie. Ses manifestations digestives, cutanées et oculaires. *Biologie Médicale*, juin 1938, 28, 36^e année, n° 6-293.
- La Vitaminothérapie dans les maladies du tube digestif. *Rapport à la VI^e session de l'Union thérapeutique Internationale*. Paris, 12 octobre 1938.
- HOU. — La pellagre et son traitement par l'A. nicotinique. *The American Medical Journal*, 6 juin 1939, p. 528.
- INVERNIZZI (G.). — Contribution à l'étude clinique, anatomique et thérapeutique des colites. *La clinica medica Italiana*, janvier 1938, 69. N° 1, 49-59.
- KIELLAND. — Un cas de pellagre. *Nordisk Medisin*, 11 mars 1939.
- KNIGHT. — *Biochem. Journ.*, 1937, 31-966.

- KNIGHT et MAC-ILWAIN. — *Bioch. Journal*, 1938, 32-1241.
- KOSER et BLANKENHORN. — Le pellagre parmi la population de la Géorgie. Traitement annihilatoire par l'acide nicotinique. *The Journal of American Med. Assoc.*, 24 juin 1939, p. 25-81.
- KOSER (S.-A.), DORFMAN (A.) et SAUNDERS (F.). — *Proceed Soc. Exp. Biol. A. Med.*, 1938, 38-311.
- KULESAR. — Un cas de délire pellagreu. *Orvosi Hetilap*, 8 avril 1939.
- LANDY (M.). — *Proceed Soc. Exp. Biol. Med.*, 1938, 38-504.
- LEVY (M.), VALENSI (L.), BESANÇON (Justin), TILITSCHIEF et KLOTZ (H.-P.). — A propos d'un cas de polynévrite éthylique. Disparition des réflexes malgré un sevrage d'alcool. L'apparition de ceux-ci par la Vitaminothérapie B₁ et l'hépatothérapie. *La Semaine Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{re} octobre 1938.
- LEWIS JONSON. — Pellagre dans le sud de la Suède. *Nordisk Medizín*, 7 janvier 1939, p. 121.
- LOEPER (M.). — Intoxications et carences alimentaires. (Masson, 1938).
- LOMBROSO (V.). — Trattato profilattico e clinico della pellagra. Torino, 1892.
- LUSSANA (V.). — Su la pellagra. Studic. pratici. Milano, 1854.
- LWOFF (A.). — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1938, 61-580.
- LWOFF (A.) et QUERIDO (Andrico). — Dosage de l'amide et de l'acide nicotinique au moyen du test Proteus. Principe de la méthode. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*. Séance du 17 décembre 1938, 129, N° 34, 1039.
- MAASSEN. — Pellagre secondaire après gastro-entérostomie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 23 septembre 1938, 64, N° 39.

- MAC-KAY (C.-H.). — Other factors. Less well known vitamins. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 30 avril 1938, 110. N° 18-1441.
- MAINZER. — Sur la pellagre de deux jumelles univitelines. *Acto Med. Scand.*, 22 février 1939.
- MANSON (P.), BAHR et RANSFORD (O.-N.). — Stomatitis of Vitamin B 2. Deficiency treated with Nicotinic Acid. *Lancet*, 20 août 1938, 2-426.
- MARGAROT et PLAGNIOL. — Deux cas de pellagre avec syndrome encéphalitique. *B. S. F. D.*, 1931, p. 1351.
- MARGAROT et RIMBAUD. — Typhose pellagreuse. *B.S.F.D.* 1933, p. 582.
- MATTHEWS (R.-S.). — Pellagra and Nicotinic Acid. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 24 septembre 1938, 111. N° 13-1148.
- MAYER. — Troubles nerveux et psychiques de la pellagre. *Archiv. of Psychol. and Neurol.*, avril 1937. Tome C.V.I., N° 4, p. 472.
- MERK (V.). — Die Hauterscheinungen der Pellagra. Innsbrück, 1909.
- MICKELSEN (O.), WAISMAN (H.-A.) et ELVEHJEM (C.-A.). — Inactivity of Nicotinic Acid in Chick dermatitis. *Journ. of Biol. Chem.*, juin 1938, 124-313.
- MOURIQUAND. — Du stade inapparent au stade d'incurabilité des dystrophies alimentaires. *Bull. Acad. de Méd.*, nov. 1932.
- Les maladies par carence. Traité de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BARBONNEIX. Syndrome pellagreu. Réalisation expérimentale. *Acad. des Sciences*, 1926.
 - Existe-t-il une vitamine antipellagreuse? *Soc. de Biol.*, 1926.
 - Maïs cru, stérilisé, décortiqué. *Soc. de Biol.*, avril 1917.

- Les diéto-toxiques. • *Presse Médicale*, 1^{re} mai 1926.
- MOURJQUAND et GATÉ. — Avitaminoses en dermatologie. *Ann. de Dermatologie*, 1935.
- MOURIQUAND et MICHEL. — La pellagre, maladie par carence. *Journ. Médical Français*, 1920.
- MOURIQUAND, TÊTE, WENGER et VIENNOIS. — Carences eutrophiques et genèses de terrains chroniquement carencés. *Presse Médicale*, mai 1937.
- MOURIQUAND et WEILL. — Pathogénie de la pellagre. *Lyon Médical*, avril 1918.
- NICOLAIDI. — Atti dés Congresso Pellagrologico di Bergen, 1912.
- NICOLAS et JAMBON. — *Annales de Dermatologie*, 1908.
- NITZULESCU. — La thérapeutique de la pellagre. *Rapport au XXV^e Congrès Français de Médecine*. Masson, édit. Marseille, 12 novembre 1938, 248.
- NORGAART (F.) et TOBIASSEN. — Deux cas de pellagre endogène se développant respectivement après une opération gastrique et au cours d'une anémie pernicieuse. *Acta Medica Scandinavica*, 13 décembre 1938, 97. N^{os} 3 et 4, 407.
- NOVI, ALBERTONI, TULLIO. — *Mémoires de l'Académie des Sciences de Bologne*.
- PAGNIEZ (Ph.) et VARAY (A.). — Deux nouvelles vitamines : la Vitamine P et la Vitamine K. *La Presse Médicale*, 23 octobre 1938. N^o 85-1486.
- PAULY et DEPRECQ. — Pellagre et troubles nerveux. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 1, 18. 25 février 1938.
- PÉTRY, NORGARD et BAUDIER. — Etudes sur l'action de l'A. nicotinique sur la pellagre. gastropsine. *Acta Medica Scandinavica*, décembre 1938. V. 97, p. 117.

- PERRONCITO. — Etiologia della pelagra sperimentale, 1913.
- RACHMILEWITZ (M.) et GLUECK (Helen I). — Treatment of pellagra with nicotinic acid. *British Med. Journal*, 13 août 1938, 2, 346.
- RAMSDELL (R.L.). — The treatment of pellagra ; résultats obtained by liver extract used parenterally in Twenty-five. *Texas State, J. Med.*, juillet 1933, 29, 211.
- RAMSDELL (R.L.) et MAGNESS (W.H.). — Parenteral liver extract therapy in the treatment of pellagra : a preliminary report. *Am. Journal Med. Sciences*, 1933, 485, 568.
- RHOADS (C.P.). — Effect of Indole on Hematopoïesis in Dog fed on deficient Diets. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, juin 1937, 36, 652-654.
- Effect of Diet on susceptibility of Canine Hematopoïetic system to damage by Amidopyridin. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* Juin 1937, 36, 654-656.
- RHOADS (C.P.) et MILLER (D.K.). — Production in dogs of chronic Blacktongue with anemia. *J. Exper. Med.*, novembre 1933, 58-585.
- RICHEL (Charles). — Carences alimentaires et pathologie interne. *La Presse Médicale*, 3 décembre 1938, N° 97-1777.
- ROSSI. — On the etiology of Pellagra and its relation to psychiatry. *American Journal of Insanity* 1913.
- ROSSI (O.). — *Journal für Psych. und Neurologie*, 1913.
- ROUSSEL. — De la pellagre : son origine, ses progrès, son existence en France. Paris, 1845.

- RUFFIN (J.M.), PERSONS (E.R.), HARVEY (H.T.) et SMITH (D.T.). — Evidence for the existence of the two factors necessary for the successful treatment of pellagra on Experimental Canine Blacktongue. *J. Clin. Investigation*, juillet 1937, 16-663.
- SALIN. — Pellagre dans la Souabe Bavaroise, avec troubles organiques et psychiques, guérie par l'acide amide nicotinique. *Medizinische Wochenschrift*, 9 juin 1939, p. 882.
- SAMBON. — Progress report on the investigation of pellagra. London, 1910, et *Acad. de Médecine*, 30 juin 1914.
- SCHMIDT (H.L.) et SYDENSTRICKER (V.P.). — Nicotinic acid in the prevention of pellagra. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 18 juin 1938, 110, N° 25-2065.
- SEBRELL (W.-H.). — Vitamins in relation to the prevention and treatment of pellagra. *The Journal of the American Medical Association*, 14 mai 1938, 110. N° 20-1665.
- SEBRELL (W.H.) et BUTLER (R.E.). — A reaction to the oral administration of nicotinic acid. *Journ. of American Med. Assoc.*, 17 décembre 1938, 111. N° 25-2286.
- SEBRELL (W.H.), HUNT (D.J. et ONSTOTT (R.H.). — Lactoflavin in the treatment of Canine Blacktongue. *Public Health Rep.*, 26 février 1937, 52-235.
- The treatment of Blacktongue with a preparation containing the « filtrate factor », and evidence of Rivoflavin deficiency in dogs. *Public Health Rep.*, 9 avril 1937, 52-427.
- SHATTUCK et CHEEVER (Georges). — Nutritional deficiency and the nervous system. *The Journal of American Med. Association*, 5 novembre 1938, 111, N° 19.

- SMITH (David T.) RUFFIN (Julian M.) et GOWER-SMITH (Susan). — Pellagra successfully treated with nicotinic acid. Caso report. *Journ. Americ. Med. Assoc.*, 18 décembre 1937, 109. N° 25-2054.
- SPIES (T.D.) et DARING (Charles). — The effect of Vitamin B on the peripheral neuritis of Pellagra. *The Journ. of Americ. Medic. Assoc.*, 4 avril 1938, 110. N° 14-1081.
- SPIES (T.D.), DARING (Charles), GELPERN et BEAN. — Les symptômes mentaux de la pellagre ; leur traitement par l'acide nicotinique. *The American Jour. of the Medical Sciences*, 4 octobre 1938, 196-461.
- SPIES, COOPER et BLANKENHORN. — Therapeutic Administration of nicotinic acid in human beings during health and disease. (Note lue à *Central Society for Clinical Research*, Chicago, novembre 1937.
- SPIES (T.D.), COOPER, CLARK et BLANKENHORN. — The use of nicotinic acid in the treatment of pellagra. *Journ. Amer. Medic. Assoc.*, 26 février 1938, 110-622.
- SPIES (T.D.), SASAKI (Yasua) et GROSS (Esther). — A note on the relationship of porphyrinuria to human pellagra. *Southern Medical Journal*, mai 1938, 31-483.
- SPIES (T.D.), BENNET (William), BEAN et STONE (Robert). — The treatment of sub-clinical and classic pellagra. Use of nicotinic acid, nicotinic acid amide and sodium nicotinate, with special reference to the effect on mental symptome. *The Journ. of Amer. Assoc.*, 13 août 1938, 111-584.
- STRAMBIO. — De pellagra. Milano, 1888.
- Da Legnano a Mogliano Veneto : un secolo di lotta contre la pellagra. *Memorie del Istituto Lombardo di Scienza e Lettere*. Milano, 1890.

- STREET (H.R.), et COWGILL (G.R.). — The Cure of Canine Blacktongue with nicotinic acid. *Proc. Soc. Exp. Biolog. and Med.*, décembre 1937, 37-547.
- SYDENSTRICKER (V.P.). — Niotinic acid in prevention and treatment of pellagra. *Georgia Medical Association Journal*, août 1938, 27, 295-336.
- SYDENSTRICKER (V.P.) et THOMAS (J.W.). — Some factors in the etiology of Pellagra. *South M. J.*, janvier 1937, 30-14.
- TIZZONI. — La pellagra studiata nelle sue cause. *U. T. F.*, Torino, 1913.
- TYNDEL et TURNLER. — Examen radioscopique de l'estomac en cas de pellagre. *Medizinische Klinik*, 14 août 1938.
- VILLARET (Maurice), BESANÇON (L.-Justin) et KLOTZ (H.-P.). — Pellagre chez un alcoolique, révélée par un essai d'héliothérapie d'une polynévrite. *Bulletin et Mém. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*. Séance du 24 février 1939.
- VILTER (R.W.), POTTER-VILTER (Sue) et SPIES (T.D.). — Relationship between nicotinic acid and a code-hydrogenase (cozymase) in blood of pellagrins and normal persons. *Journal of Americ Medic Association*, 4 février 1938, 112, N° 5-420.
- WHEELER (G.A.) et SEBRELL (W.H.). — The Blacktongue (Canine Pellagra); preventive value of fifteen foodstuffs. (*Nat. Inst. Health Bull.*, 1933, 162.
- YUDIN, DRUMMOND, HAWKSLEY. — Un cas de pellagre traité avec succès par un principe filtrable provenant du foie. *The Lancet*, 29 janvier 1938.
- ZUNTZ, LEHMANN, HAGEMANN. — *Landwivirtschaftliche Jahrbücher*, 1892.

TABLE DES MATIERES

Introduction. — Généralités et Historique.....	11
Trois observations inédites.....	15
Tableau clinique	29
<i>a</i>) Syndrome Dermatologique.....	29
<i>b</i>) Troubles Digestifs.....	30
<i>c</i>) Syndromes Neurologiques	30
<i>d</i>) Syndromes Accessoires	34
<i>e</i>) Syndrome Psychique.....	35
Evolution et Pronostic.....	37
Anatomo-Pathologie	39
Diagnostic	41
Etiologie et Pathogénie.....	45
Traitement	49
Conclusions	51
Bibliographie	53